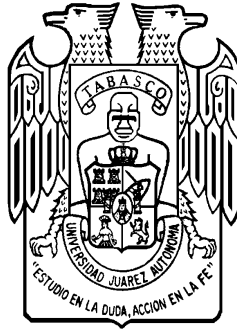


UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

División Académica de Ciencias de la Salud



Efectividad de la terapia con surfactante en el paciente con síndrome de aspiración de meconio en su impacto para la disminución de los días de la ventilación mecánica y días de estancia hospitalaria en el periodo de 2020 - 2021 en la unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad "Dr. Rodolfo Nieto Padrón"

**Tesis para obtener el Título de la
Subespecialidad en Neonatología**

Presenta:

JESSICA ARACELY ALOR SANCHEZ

Asesores:

LORENZO JUVENCIO UC CAAMAL

Asesor metodológico

**MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA
JUAN ANTONIO CORDOVA HERNANDEZ**

Villahermosa, Tabasco.

ENERO 2022



Of. No. 0045/DACS/JAEP
06 de enero 2022

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Jessica Aracely Alor Sánchez
Especialidad en Neonatología
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores, Dra. Martha Cecilia Espejo Jaramillo, Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz, Dr. Sergio de Jesús Romeo Tapia, Dr. Luis Roberto Pansza Saenz y el Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal, impresión de la tesis titulada: **Efectividad de la terapia con surfactante en el paciente con síndrome de aspiración de meconio en su impacto para la disminución de los días de la ventilación mecánica en el periodo de 2020 – 2021 en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad "Dr. Rodolfo Nieto Padrón"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Neonatología, donde fungen como Directores de Tesis el Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal, Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala y el Dr. Juan Antonio Córdova Hernández.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



- C.c.p.- Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Juan Antonio Córdova Hernández.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dra. Martha Cecilia Espejo Jaramillo.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Sergio de Jesús Romero Tapia.- sinodal
- C.c.p.- Dr. Luis Roberto Pansza Saenz.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal.- Sinodal

C.c.p.- Archivo
DC'MCML/MCE'XME/mgcc*



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:30 horas del día 17 del mes de diciembre de 2021 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

Efectividad de la terapia con surfactante en el paciente con síndrome de aspiración de meconio en su impacto para la disminución de los días de la ventilación mecánica en el periodo de 2020 – 2021 en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad "Dr. Rodolfo Nieto Padrón"

Presentada por el alumno (a):

Alor Sánchez Jessica Aracely
Apellido Paterno Materno Nombre (s)

Con Matricula

2	0	1	E	3	5	0	0	3
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialidad en Neonatología

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal
Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala
Dr. Juan Antonio Córdova Hernández
Directores de Tesis

Dra. Martha Cecilia Espejo Jaramillo

Dr. Jaime Rodrigo Santamaría Muñoz

Dr. Sergio de Jesús Romero Tapia

Dr. Luis Roberto Pansa Saenz

Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 09 del mes de diciembre del año 2021, el que suscribe, Jessica Aracely Alor Sánchez alumna del programa de la subespecialidad en neonatología, con número de matrícula 201E35003 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Efectividad de la terapia con surfactante en el paciente con síndrome de aspiración de meconio en su impacto para la disminución de los días de la ventilación mecánica y días de estancia hospitalaria en el periodo de 2020 -2021 en la unidad de Terapia Intensiva Neonatal del Hospital de Alta Especialidad “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, bajo la Dirección del Dr. Lorenzo Juvencio Uc Caamal, Manuel Eduardo Borbolla Sala, Juan Antonio Cordova Hernandez, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.**

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: alor1990@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Jessica Aracely Alor Sanchez
Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



Sello



DEDICATORIAS

Dios:

En tu benevolencia y gracia, me has concedido la vida, acompañado y guiado en mi camino, a pesar de mi indiferencia.

Mis Padres:

Gracias a ustedes soy quien soy, orgullosamente y con la cara muy en alto agradezco a Dalia Sanchez Castellanos y José Luis Alor Chavez, a quienes espero enorgullecer en cada día que me acompañen en esta vida.

Mi Esposo:

Eres esa persona que iluminó mi vida; son tus consejos, apoyo, amor y paciencia la que me ayudaron alcanzar de una mejor manera mis metas.

Y por supuesto al Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño: "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" y la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, por permitirme concluir con una etapa de mi vida, gracias por la paciencia, espacio y permitirme el desarrollo de esta investigación.

Dra. Jessica Aracely Alor Sanchez



INDICE

Índice	2
Lista de abreviaturas	3
Resumen	5
Abstract	6
1. Introducción	7
2. Marco teórico	8
3. Planteamiento del problema	14
4. Justificación	15
5. Hipótesis	16
6. Objetivo	17
7. Material y método	18
Tipo de estudio	18
Población, Lugar y tiempo de estudio	19
Tipo de muestra y tamaño de muestra	19
Criterios de Inclusión, exclusión y eliminación	19
Variables dependiente e independiente	20
Procedimiento para capturar la información y análisis de datos	23
Consideraciones éticas	23
8. Resultado	24
9. Discusión	38
10. Conclusión	41
11. Referencia bibliografica	42



LISTA DE ABREVIATURAS

RN	RECIÉN NACIDO
RNPT	RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO
RNT	RECIÉN NACIDO DE TÉRMINO
RNPTE	RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO EXTREMO
RNPTM	RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO MODERADO
RNPTT	RECIÉN NACIDO DE PRETÉRMINO TARDÍO
UCIN	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES
HRAEAP	HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ATENCIÓN PEDIÁTRICA
SAM	SINDROME DE ASPIRACION DE MECONIO
ARL	ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA
MRLB	MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIO
RM	RAZÓN DE MOMIOS
DE	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
RI	RANGOS INTERCUARTÍLICOS
X ²	PRUEBA DE CHI AL CUADRADO
IC 95%	INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95%
SDG	SEMANAS DE GESTACIÓN
EEUU	ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA
OMS	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
RPM	RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
AMV	ASISTENCIA MECÁNICA DE LA VENTILACIÓN
LATML	LIQUIDO AMNIOTICO TEÑIDO CON MECONIO
HIV	HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR
ECN	ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
DBP	DISPLASIA BRONCOPULMONAR
SDR	SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO
EMH	ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA
AN	ASFIXIA NEONATAL
HIC	HEMORRAGIA INTRACRANEAL
OC	OPERACIÓN CESÁREA
DM	DIABETES MELLITUS
DM1	DIABETES MELLITUS TIPO 1
DM2	DIABETES MELLITUS TIPO 2
HAC	HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA



HOA	HEMORRAGIA OBSTÉTRICA ANTEPARTO
DP	DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA
RP	PLACENTA PREVIA
EHG	ENFERMEDAD HIPERTENSION DE LA GESTACIÓN
PE	PREECLAMIA
SH	SÍNDROME DE HELLP
SFA	SUFRIMIENTO FETAL AGUDO
TP	TRABAJO DE PARTO
SIRPA	SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA
Hb	HEMOGLOBINA

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



Índice de tablas y figuras

TABLA Y FIGURA	Pag
Tabla 1. Sexo de recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante	25
Tabla 2. Resolución del embarazo de pacientes con síndrome de aspiración de meconio	25
Tabla 3. Control prenatal de las madres con recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante	26
Tabla 4. Control prenatal de las madres con recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante	27
Tabla 5. Apgar y silverman de los recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante	28
Tabla 6. Análisis bivariado entre factores asociados y mala evolución de recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante	31
Tabla 7. Regresión múltiple de factores asociados a recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con y sin surfactante y mala evolución	32
Tabla 8. Fase de ventilación requerida en recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante	33
Tabla 9. Estadísticos de terapia con surfactante, oxígeno suplementario y estancia hospitalaria	34
Tabla 10. Características clínicas de los recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante	35
Tabla 11. Días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria en pacientes con aspiración de meconio tratados con y sin administración de surfactante	37
Tabla 12. T de student para muestras pareadas días de ventilación y estancia hospitalaria en pacientes con aspiración de meconio sin administración de surfactante vs con surfactante.	37



Figura 1. Relación de edad Gestacional del producto y peso al nacer de menores con síndrome aspiración de meconio tratados con surfactante	29
Figura 2. Relación de peso y talla de los recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante.	29
Figura 3. Relación de edad y sexo de recién nacidos con síndrome de aspiración de meconios tratados con surfactante.	30
Figura 4. Fecha de ingreso de recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante	30
Figura 5. Relación de pacientes con fecha de ingreso, fecha de retiro de la ventilación mecánica y fecha de egreso con SAM y tratados con SAM	36

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



RESUMEN

Antecedentes. El síndrome de aspiración de meconio (SAM) se define como dificultad respiratoria con hallazgos radiográficos de tórax compatibles en un recién nacido a través de líquido amniótico con meconio. Las anomalías pulmonares tienen relación principalmente con la obstrucción aguda de las vías aéreas la disminución de la distensibilidad de los tejidos pulmonares y el daño parenquimatoso del pulmón, lo que conlleva a diversas patologías siendo el manejo de estas con soporte general, oxigenoterapia, ventilación mecánica, tratamiento farmacológico como la administración de surfactante

Objetivo.

Evaluar la eficacia de la terapia con surfactante en paciente con SAM, y su impacto para la disminución de la ventilación mecánica en el periodo de 2020 -jun 2021, en la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

Metodología

Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, observacional. La población es la ingresada a la UCIN en el periodo de enero 2020 a junio de 2021 identificando un total de 42 expedientes con SAM.

Resultados.

La dosis promedio de surfactante marca Corosurf en el estudio fue de 104mg/kg/do, con disminución de el apoyo de la ventilación mecánica con una diferencia de 25.5 días y en la estancia hospitalaria hubo una disminución de 28.3 días.

Conclusiones.

La estancia hospitalaria de pacientes tratados sin uso de surfactante y los que, si se usó, se encontró diferencia significativa, con una disminución de 56.3% Y la ventilación mecánica también se encontró diferencia significativa, con una disminución de 64.5%

Palabras clave:

Síndrome de aspiración de meconio, surfactante.



I. SUMMARY

Background. Meconium aspiration syndrome (MAS) is defined as respiratory distress with compatible chest radiographic findings in a newborn through meconium-containing amniotic fluid. Pulmonary abnormalities are mainly related to acute obstruction of the airways, decreased compliance of lung tissues and parenchymal damage to the lung, which leads to various pathologies, being the management of these with general support, oxygen therapy, mechanical ventilation, drug treatment such as surfactant administration

Target.

To evaluate the efficacy of surfactant therapy in a patient with MAS, and its impact on the reduction of mechanical ventilation in the period of 2020 -Jun 2021, in the UCIN of the Regional Hospital of High Specialty for Children “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

Methodology

Descriptive, observational, cross-sectional, retrospective, observational study. The population is the one admitted to the UCIN in the period from January 2020 to June 2021, identifying a total of 42 files with SAME.

Results.

The average dose of Corosurf brand surfactant in the study was 104mg / kg / do, with a decrease in the support of mechanical ventilation with a difference of 25.5 days and in the hospital stay there was a decrease of 28.3 days.

Conclusions.

The hospital stay of patients treated without the use of surfactant and those who, if it was used, found a significant difference, with a decrease of 56.3% And mechanical ventilation also found a significant difference, with a decrease of 64.5%

Keywords:

Meconium aspiration syndrome, surfactant.



1. INTRODUCCION.

Como el meconio es poco común en el líquido amniótico antes de las 34 semanas de gestación, el síndrome de aspiración de Meconio es una enfermedad típica de los recién nacidos a término, o cercanos al término. El líquido Amniótico teñido con meconio (LATM) se encuentra en el 4-22% de todos los nacimientos; hasta un 23–52% en los que tienen más de 42 semanas de gestación. Solo del 3 al 12% de los bebés nacidos con líquido amniótico teñido con meconio desarrollara síndrome de aspiración de meconio. Entre ellos el 20% no son vigorosos al nacer, aproximadamente un tercio requiere intubación y ventilación mecánica y un 5-12% muere en estadísticas expresadas en la organización mundial de la salud para países de primer mundo¹.

En general, el síndrome de aspiración de meconio explica alrededor del 10% de los problemas respiratorios neonatales. La incidencia de SAM aumenta exponencialmente de las 38 a las 42 semanas de gestación. En todo el mundo, la incidencia síndrome de aspiración de meconio ha disminuido, en los países desarrollados gracias a mejorar las prácticas obstétricas y la atención perinatal se ha logrado, mientras persisten los desafíos en países en desarrollo². En los Estados Unidos, la incidencia de SAM disminuyó casi cuatro veces de 5,8% al 1,5% entre los años 1990 – 1998, y esto se atribuyó a una reducción del 33% de los nacimientos de más de 41 semanas de gestación, el diagnóstico más frecuente de un desalentador patrón de frecuencia cardíaca fetal³. El Síndrome de aspiración de meconio sigue siendo un problema grave en países en desarrollo y recientemente en industrializados. El SAM representa aproximadamente el 10% de todos los casos de insuficiencia respiratoria, con un 39% en la tasa de mortalidad⁴.



2. MARCO TEÓRICO.

El meconio aparece por primera vez en el íleo fetal entre las 10 y 16 semanas de gestación como un líquido verde viscoso constituido, por secreciones digestivas, detritus celulares bilis sangre, lanugo, unto sebáceo, y casi 72% a 80 % de agua. Se informa del paso del meconio hacia el líquido hasta casi las 20 semanas de gestación, cuando aparece el tono del esfínter anal. La expulsión de meconio después de las 20 a 34 Semanas de gestación es infrecuente y rara vez ocurre en recién nacido antes de las 38 semanas de gestación. la motilina es un péptido intestinal que estimula la contracción del musculo del intestino y se encuentra en menor concentración en los neonatos prematuros que en los postérmino.¹

La palabra meconio se deriva del griego "mekoni" (jugo de amapola u opio) debido a su apariencia negra.²

El síndrome de aspiración de meconio se define como dificultad respiratoria con hallazgos radiográficos de tórax compatibles en un lactante nacido a través de síndrome de aspiración de meconio cuyos síntomas no se pueden explicar de otra manera ³

La concentración de motilina en el cordón umbilical es mayor en los neonatos prematuros que expulsaron el meconio que en los postérmino, que en aquello con líquido amniótico claro. La inervación parasimpática del intestino y su mielinización también aumenta durante la gestación, y puede participar en la mayor incidencia de expulsión de meconio en sus etapas avanzadas. La expulsión intrauterina de meconio también se relaciona con la asfixia fetal y disminución de la pO₂ de la sangre umbilical. Experimentalmente la isquemia intestinal produce un periodo transitorio de hiperperistaltismo y relajación del tono del esfínter anal que ocasiona la expulsión de meconio el reflejo de buceo fetal que desvía la sangre de manera preferencial al cerebro y el corazón alejándola de los órganos viscerales durante la hipoxia puede aumentar la isquemia intestinal los esfuerzos respiratorios de bloqueo que acompañan a las pizzas afectar contribuyen al ingreso real de meconio al aparato respiratorio en el síndrome de aspiración de meconio resultante.¹

Puesto que se puede inducir la expulsión de meconio por la hipoxia fetal su presencia en el líquido amniótico es índice de afectación y demanda una valoración



crítica de bienestar fetal no obstante la mayoría de los neonatos con líquido amniótico teñido con meconio no presenta depresión al nacer tampoco acidosis o afección clínica mayor que los recién nacidos con líquido amniótico claro los patrones de frecuencia cardiaca fetal anormales sin embargo predicen quienes tienen mayor riesgo de síndrome de aspiración de meconio significativo y de malos resultados neonatales la morbilidad perinatal aumenta en los recién nacidos con líquido amniótico teñido con meconio en relación con frecuencias cardiacas fetales anormales y el máximo riesgo de síndrome de aspiración de meconio.²

En conjunto los resultados neonatales de los partos complicados por el líquido amniótico teñido con meconio relacionado con taquicardia fetal o disminución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca son similares a los de los neonatos sin tensión meconial con anomalías en las frecuencias cardiacas en contraste en los neonatos con un patrón normal de la frecuencia cardiaca fetal el líquido amniótico teñido con meconio en general con lleva bajo riesgo de morbilidad perinatal comparable al de los recién nacidos con líquido amniótico claro.¹

En la fisiopatología del síndrome de aspiración de meconio las anomalías pulmonares tienen relación principalmente con la obstrucción aguda de las vías aéreas la disminución de la distensibilidad de los tejidos pulmonares y el daño parenquimatoso del pulmón.³

La instalación de meconio en las tráqueas de conejos adultos y perros neonatos causan obstrucción mecánica aguda de las vías aéreas proximales y distales un mecanismo de válvula de esfera que produce obstrucción parcial de la vía Eria contribuye al tratamiento de aire ocasionando aumento en el diámetro anteroposterior del tórax, mayor resistencia espiratoria y aumento de la capacidad funcional residual. La obstrucción completa de las vías aéreas pequeñas puede causar atelectasia regional y desequilibrio de la ventilación perfusión. La alteración de la función del surfactante por proteínas y ácidos grasos séricos y no contribuyen a la atelectasia y la disminución de la distensibilidad hipoxia resultante además el meconio puede ser tóxico para las células epiteliales pulmonares por sí mismo pues contiene y estimula la producción de mediadores inflamatorios que incluyen la fosfolipasa A2, la IL8, FNT a, y factor activador de plaquetas.⁴



En más de la mitad de los neonatos con síndrome de aspiración de meconio grave la hipertensión pulmonar con derivación de derecha izquierda contribuye a la hipoxemia característicamente grave y a veces refractaria tal hipertensión pulmonar clínica se correlaciona con el aumento del cambio patológico muscular de los vasos pulmonares distales y de forma experimental con la hipoxia intrauterina crónica la asfixia perinatal es un factor crítico subyacente de la patogenia del síndrome de aspiración de meconio que aumenta el riesgo de hipertensión pulmonar y aspiración de meconio⁵

Hablando de la patología el estudio de necropsias en neonatos con síndrome de aspiración de meconio grave revela la presencia del meconio⁶. Se describen células escamosas fetales detritus celulares en los espacios aéreos, desde los bronquios hasta los alveolos. Se puede observar una respuesta inflamatoria con presencia de leucocitos polimorfonucleares macrófagos y edema alveolar, pero puede haber grandes cantidades de meconio presentes sin signos de inflamación por patología. Tal vez se presenten la formación de membrana hialina, la hemorragia pulmonar y la necrosis de la microvasculatura, Y el de parénquima pulmonar. Se han descrito micro trombos ricos en plaquetas en arteriolas pequeñas, Y aumento del músculo de las arterias digitales en algunas muertes neonatales por síndrome de aspiración de meconio⁷.

El cuadro clínico se describe una amplia variedad de afecciones respiratorias que van desde la insuficiencia leve hasta la grave y la muerte, a pesar de la ventilación mecánica. La enfermedad grave aumenta conforme avanza la edad de gestación, con una incidencia entre cero. 1% a las 37 38 semanas de gestación y 0.5% a las 42 semanas de gestación. El síndrome de aspiración de meconio suele presentarse como insuficiencia respiratoria, taquipnea, prolongación de la fase espiratoria e hipoxemia poco después de nacer, en un neonato con gran tinción de uñas cabello y cordón un vil iCal por meconio o que nació a través de éste, muy espeso los neonatos con síndrome de aspiración de meconio grave a menudo presentan una mayor dimensión anteroposterior del tórax un tórax en tonel secundario al tratamiento aéreo de las vías aéreas obstruida⁸. También se observa con frecuencia hipertensión pulmonar neonatal persistente del recién nacido en neonatos con



síndrome de aspiración de meconio. La aspiración menos intensa de meconio, por lo general de la forma no particulado puede presentar neumonitis como un inicio más gradual y un trabajo respiratorio ligeramente aumentado, o taquipnea apacible que alcanza un máximo en uno a tres días y se resuelve lentamente durante la primera semana de vida⁹.

La gravedad del MAS se puede definir como leve ($FiO_2 < 0,40$ durante menos de 48 h), moderada ($FiO_2 > 0,40$ durante más de 48 h sin fuga de aire) o severo (ventilación mecánica durante más de 48 horas y/o hipertensión pulmonar) según Clearly, Wiswell¹⁰

La radiografía de tórax de los neonatos con síndrome de aspiración de meconio en especial cuando se relaciona con la presencia de meconio particulado espeso son heterogéneas y muestran un infiltrado con parches gruesos y con consolidaciones amplias y áreas de hiper aireado. Se detectan derrames pleurales en casi el 30% de los neonatos con síndrome de aspiración de meconio hay un mayor riesgo de neumotórax o neumomediastino, que se presenta en 25% de los neonatos gravemente afectados la radiografía de tórax son anormales en más de la mitad de los neonatos con detección de meconio por debajo de las cuerdas vocales, aunque menos del 50% de aquellos con radiografías anormales presentan insuficiencia respiratoria significativa¹⁰. Suele ocurrir la resolución radiográfica lentamente durante siete a 10 días. La gravedad de las anomalías en la radiografía del tórax tal vez no se correlacione bien con la correspondiente de la afección clínica¹¹.

Tratamiento el tratamiento posnatal del síndrome de aspiración de meconio se inicia con la observación y vigilancia continua de los neonatos en riesgo. El tratamiento vigoroso de las secuelas no respiratoria del sufrimiento fetal y la física perinatal, incluyendo inestabilidad de la temperatura hipoglucemia hipocalcemia hipotensión y disminución de la función cardíaca, es crítico para promover la transición fisiológica del feto¹² También necesita presentarse atención a los efectos potenciales de la hipoxemia e isquemia de órganos múltiples, incluida la disminución de la función renal, de la producción hepática de factores de coagulación, la hipoalbuminemia, el edema cerebral y las convulsiones¹³. Desde un punto de vista



respiratorio, está indicada la corrección de la hipoxia de mía y la acidosis para prevenir la vasoconstricción pulmonar y la deficiente transición de la circulación fetal a la neonatal que se correlaciona con el síndrome de aspiración de meconio. La hiperventilación, la hiperoxia Y la inyección de bicarbonato en solución para tratarlas y dosis metabólica, ya no se recomienda para el síndrome de aspiración de meconio. La fisioterapia de tórax y la aspiración del meconio particulado pueden ser útiles y hay obstrucción de vías aéreas y el neonato mantiene una oxigenación adecuada durante dicho tratamiento. Se ha utilizado surfactante exógeno con éxito para el tratamiento de la espiración de meconio, con disminución de la fuga de aire y de la necesidad de la oxigenación por membrana extracorpórea. Algunos estudios han respaldado el uso de lavado pulmonar con surfactante diluido, pero en un reciente metaanálisis se sugiere precaución y la necesidad de estudios adicionales para refinar la técnica y confirmar cualquier efecto positivo¹⁴. La vigilancia continua de la oxigenación por oximetría de pulso oximetría transcutánea y la valoración de la presión arterial de oxígeno y la presión de dióxido de carbono y pH, deben usarse para guiar la aplicación de la oxigenoterapia y la ventilación mecánica. La presencia y gravedad de la hipotensión sistémica deben de señalarse Y tratarse con soluciones y vas opresores, en tanto la hipertensión pulmonar debe valorarse por ecocardiografía en el neonato con hipoxemia y síndrome de aspiración de meconio la diferencia lábil de la extremidad torácica en comparación con la pélvica, en la determinación de la saturación de oxígeno, es frecuente ante un síndrome de aspiración de meconio importante, en especial con agitación lo que sugiere hipertensión pulmonar persistente del recién nacido en el tratamiento de esta patología se cubre por amplio espectro menos con datos radiográficos y sigue sin demostrarse y tal vez no estén indicados para descartar una infección el tratamiento del síndrome de aspiración de meconio agudo con esteroides no ha mostrado beneficio¹⁵.

El tratamiento con surfactante sugiere efectos benéficos de la restitución de surfactante, el óxido nítrico inhalado y la ventilación de alta frecuencia oscilatoria para el tratamiento del síndrome de aspiración de meconio. La teoría de una mejor relación ventilación perfusión respalda el uso de estas modalidades combinadas. El



meconio y de lado en pulmones caninos o de cerdo o mezclado con surfactante. In vitro inactiva la función de este último con disminución de la distensibilidad y los volúmenes pulmonares, que causa atelectasia y un posible desequilibrio en la ventilación perfusión y por tanto disminución de la oxigenación. Se puede contrarrestar la inactivación del surfactante agregando surfactante exógeno. Varios estudios han sugerido que el tratamiento con surfactante puede disminuir la insuficiencia respiratoria vinculada con el síndrome de aspiración de meconio y en un metaanálisis de los estudios disponibles se respalda este abordaje¹⁶

El respaldo ventilatorio con frecuencia se requiere ventilación mecánica para tratar a neonato con síndrome de aspiración de meconio grave y debe usarse con cuidado. La utilización de la ventilación convencional y CPAP en el síndrome de aspiración de meconio recientemente fotito de revisión. Si bien se observó mejora en la oxigenación de pacientes tratados con síndrome de aspiración de meconio con un PEEP de cuatro a 7 cm de agua, se sugiere estudios adicionales para confirmarle a seguridad y la eficacia de este en el síndrome de aspiración de meconio. Con frecuencia ocurre neumotórax o neumomediastino durante la evolución del síndrome de aspiración de meconio por el efecto de válvula de esfera del meconio y puede presentarse antes de la aplicación de la ventilación compresión positiva. La prolongación del tiempo espiratorios en el ciclo de la ventilación puede disminuir al mínimo el hiper inflado. Con frecuencia se requiere sedación en los neonatos intubado por el síndrome de aspiración de meconio¹⁷

Se ha estudiado que la ventilación mecánica oscilatoria de alta frecuencia sola o en combinación con el óxido nítrico como tratamiento en el síndrome de aspiración de meconio.



3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El síndrome de aspiración de meconio es una entidad muy frecuente a pesar de no ser una patología que se estudie en países de primer mundo; sus complicaciones como síndrome de fuga aérea, hipertensión pulmonar, que conlleva a una alta mortalidad.

Al ser un hospital de concentración se reciben pacientes de todo el estado de Tabasco y estados aledaños, los cuales provienen de hospitales de segundo nivel, de consultorios médicos, partos fortuitos y atendidos por parteras. Al no estar cerca de la cabecera del estado, los traslados tardan mucho tiempo que va en contra del recién nacido asfixiado, además en algunas ocasiones son envíos inadecuados que llegan extubados, sin oxígeno, en brazos de los padres, con hipotermia que conllevan a múltiples complicaciones; aunado a la inexperiencia de médicos que reaniman a los recién nacidos, estos llegan en malas condiciones respiratorias, hemodinámicas por lo que tiene alto riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar y su alta mortalidad siendo un reto para el personal que los atiende.

Una vez admitidos y diagnosticados con el síndrome de aspiración de meconio hay una elevada mortalidad en estos pacientes por falta de administración de terapia con surfactante, ya que esta cuenta con elevado costo y al ser un hospital de pocos recursos no se cuenta con el surfactante suficiente para todos los pacientes, además de que un solo ventilador de alta frecuencia frecuentemente es insuficiente para atender la demanda.

Estos pacientes cuando no se les aplica surfactante, y otras terapias mencionadas, tienden tener varios días de ventilación mecánica convencional, por lo que tiende al aumento de la morbilidad y mortalidad por esta causa.

a) Pregunta de Investigación

¿Cuál es la eficacia del tratamiento con surfactante en pacientes con síndrome de aspiración de meconio, en su impacto para la disminución en los días de la ventilación mecánica y estancia hospitalaria en comparación con los que no se les aplicó durante el periodo enero – diciembre 2020, Enero– jun 2021 en la UCIN del Hospital de Alta Especialidad “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”?



4. JUSTIFICACIÓN.

En el Hospital Regional De Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, se reciben aproximadamente 390 niños por año en el servicio de Terapia Intensiva Neonatal, de estos el 80 recién nacidos tuvieron asfixia y su principal causa fue la aspiración de meconio con un total aproximado de 20 a 30 por año. Produciendo en estos pacientes grandes comorbilidades como largas estancias hospitalarias, uso crónico de la ventilación mecánica, enfermedades asociadas a cuidados de la salud, e incluso la muerte y al lograr su egreso en algunos pacientes se pueden observar secuelas importantes, es por eso la importancia de querer disminuir la estancia intrahospitalaria y el uso de ventilación mecánica en esta patología.

El uso de surfactante en pacientes con síndrome de aspiración de meconio se encuentra señalado en la guía de práctica clínica del paciente asfixiado. Además, se menciona que se debe de implementar los mejores tratamientos y actualizados para este tipo de pacientes.



5. HIPÓTESIS

- Hipótesis Nula

H₀₁- Los pacientes con síndrome de aspiración de meconio severo a los cuales se les aplicó terapia con surfactante no tuvieron disminución en el tiempo de la ventilación mecánica, en comparación con los pacientes que no se les aplicó.

- Hipótesis Alternativa

H₁₁- Los pacientes con síndrome de aspiración de meconio severo a los cuales se les aplicó terapia con surfactante tuvieron disminución en el tiempo de la ventilación mecánica, en comparación con los pacientes que no se les aplicó.



6. OBJETIVOS.

Objetivo general

Evaluar la eficacia de la terapia con surfactante en paciente con síndrome de aspiración de meconio, y su impacto para la disminución de la ventilación mecánica y días de estancia hospitalaria en el periodo de enero –diciembre 2020 a enero- jun 2021, en la unidad de Terapia intensiva Neonatal del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

a) Objetivos específicos

1. Comparar la estancia hospitalaria y días de ventilación mecánica, entre pacientes con síndrome de aspiración de meconio, a los cuales se les administró tratamiento con surfactante en comparación con los que no, en la UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo 2020- jun 2021.
2. Identificar factores de riesgo asociados a mala evolución en los pacientes con síndrome de aspiración de meconio, a los cuales se les administro tratamiento con surfactante y a los que no.
3. Caracterizar la población de estudio.



7. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Tipo del estudio

Se trató de un estudio descriptivo, observacional analítico, transversal, retrospectivo, observacional.

b) Diseño de estudio

Intención analítica, direccionalidad retrospectiva. Número de mediciones transversal control de variables observacional

c) Universo (población)

El universo estuvo conformado por un total de 512 pacientes que se ingresaron en el periodo comprendido de enero- diciembre de 2020 y enero- junio de 2021 en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital de alta especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto padrón.



d) Población

La población de estudio ingresada la unidad de cuidados intensivos neonatales en este periodo se diagnosticaron 44 pacientes de los 512 pacientes, se les diagnostico síndrome de aspiración de meconio.

e) Muestra

Fue a criterio del investigador, no probabilístico, debido a que el suministro del surfactante se dio de acuerdo con la existencia en el área de Farmacia del hospital.

Incluyó a 44 expedientes de pacientes con síndrome de aspiración de meconio, de los cuales solo se localizaron 42 expedientes completos para el estudio. Se realizaron dos grupos, el primero que no recibió el surfactante y el segundo sí.

Obteniéndose una muestra de 42 expedientes.

f) Criterios de inclusión

- Recién nacidos ingresados en la UCIN de ambos géneros
- Recién nacidos que presentaron signos de insuficiencia respiratoria aguda,
- Diagnóstico de Síndrome de aspiración de meconio
- Hipoxia y que se descartó alguna otra patología

g) Criterios de exclusión

- Pacientes con malformaciones pulmonares o errores innatos del metabolismo.
- Síndrome de aspiración de meconio leve clasificados con cleary y wiswell



h) Criterios de eliminación

Que no se encuentre el expediente clínico

Expediente clínico incompleto

i) Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico, a consideración del investigador.

j) Variables dependientes

síndrome de aspiración de meconio, ventilación mecánica, estancia hospitalaria.

reanimación avanzada insuficiencia respiratoria aguda

k) Variables independientes.

Hijo de madre multigesta, no control prenatal, enfermedades propias de la gestación, baja escolaridad; Apgar al minuto y Apgar a los 5 minutos, estigma de meconio, comorbilidades (hiperplasia suprarrenal congénita, falla renal).



I) VARIABLES, DEFINICIONES CONCEPTUALES Y OPERATIVAS

Variable	Síndrome de aspiración de meconio
Definición conceptual	Dificultad respiratoria en el recién nacido, con líquido amniótico teñido con meconio, necesidad de oxígeno suplementario y que el cuadro clínico no sea definido por otra patología
Definición operacional	No Aplica
Indicador	Recién nacido con dificultad respiratoria al nacimiento
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico

Variable	Surfactante
Definición conceptual	es un agente tensoactivo presente en los alveolos pulmonares que en contacto con el agua modifica su tensión superficial. Está formado por una mezcla de proteínas y lípidos secretada por los neumocitos tipo II, células de forma cuboidea que cubren aproximadamente el 5% del alvéolo pulmonar.
Definición operacional	No Aplica
Indicador	Presencia o ausencia de la sensibilidad antibiótica ante un determinado germen.
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico y reporte de laboratorio de bacteriología.

Variable	Ventilación mecánica
Definición conceptual	se conoce como todo procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede o no se desea que lo haga por sí misma, de forma que mejore la oxigenación e influya así mismo en la mecánica pulmonar.
Definición operacional	Paciente con clínica de insuficiencia respiratoria con $pH < 7.24$, $pCO_2 > 60$ mmHg y $pO_2 < 60$ mmHg
Indicador	Uso de ventilador mecánico $pH < 7.24$, $pCO_2 > 60$ mmHg y $pO_2 < 60$ mmHg
Escala de medición	Cuantitativo
Fuente	Expediente clínico

Variable	Estancia hospitalaria
-----------------	------------------------------



Definición conceptual	Días transcurridos desde el del ingreso hasta el del egreso cualquiera fuera la causa
Definición operacional	Indica el tiempo en días en el que un paciente utilizó un servicio ya sea de urgencias, o UCIN hasta su egreso
Indicador	Uso del servicio de la cuna de cuidados intensivos neonatales
Escala de medición	Cuantitativa: estancia esperada < 14 días, estancia prolongada > 15 días.
Fuente	Expediente clínico

Variable	Administración de surfactante
Definición conceptual	Administrar de la suspensión, como un bolo único, directamente en la parte inferior de la tráquea mediante el paso de un catéter a través del puerto de succión y dentro del tubo endotraqueal o a través de una segunda luz en un tubo de doble luz.
Definición operacional	Aplicación de agente tensioactivo por vía de administración intratraqueal.
Indicador	Cleary y Wiswel severo
Escala de medición	Cuantitativa
Fuente	Expediente clínico



a. Selección de los pacientes, identificación de los casos, identificación y asignación de los controles.

Antes de ponerlo en marcha, el protocolo fue previamente revisado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación del hospital sede de la investigación. Dada la proelectividad del estudio los RN se fueron incluyendo conforme llegaban al Hospital Regional de Alta Especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” una vez valorados y aceptados en la UCIN. La información se tomó directamente de la historia clínica maternal, y del producto, generadas al ingreso a la sala de UCIN por personal del Hospital Regional de Alta Especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, la información relacionada con la evolución intrahospitalaria se tomó del expediente clínico. Algunos datos como la edad gestacional, el peso y sus respectivas categorías fueron registrados nuevamente a la llegada del paciente a la UCIN, independientemente de que la nota de envió los refiriera. Método de Capurro y Ballard fueron los utilizados. Identificados, mediante el expediente clínico se siguió la evolución del neonato desde su diagnóstico hasta su egreso de esta unidad.

Análisis de la información. Los datos se analizaron con estadística descriptiva. Para los datos continuos se utilizaron medidas de tendencia central (promedios y medianas) y sus respectivas medidas de dispersión (desviaciones estándar [DE] o rangos intercuartílicos 25 a 75 [RI] según fuera), mientras que los datos categóricos se presentaron como porcentajes. Los datos continuos y categóricos se compararon de manera bivariado en función su distribución entre casos y controles.

Aspectos éticos de la investigación.

El presente protocolo de investigación utilizará información confidencial de pacientes mexicanos generada a partir de la atención neonatal especializada hecha en un Hospital de Alta Especialidad de la Secretaría de Salud del estado de Tabasco. No se omite señalar que el grupo de trabajo se apego al reglamento de la Ley General de Salud en materia de atención médica que se encuentra en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos



Mexicanos, con el título segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo uno, disposiciones generales) de los artículos 13 a 27, título sexto de la ejecución de la investigación en las instituciones en el área de salud. Este es un trabajo observacional que no pretende ninguna intervención y por ello NO requirió de consentimiento por escrito por los familiares del RN para tomar sus datos de los expedientes clínicos, aunque de necesitarse información adicional se solicitará previa explicación verbal al padre o familiar próximo, del propósito de la investigación. El presente estudio fue autorizado por el comité de Ética en Investigación Número: CEI-089-26-3-2021.

- b. Riesgos de la investigación:** El protocolo constituye una investigación sin riesgo alguno impuesto por los investigadores a los recién nacidos investigados.
- c. Contribuciones y beneficios para los participantes y la sociedad en su conjunto:** La presente investigación puede aportar beneficios a los recién nacidos atendidos en la sala de UCIN del Hospital Regional de Alta Especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, la aplicación de surfactante en los pacientes con síndrome de aspiración de meconio.



8. RESULTADOS

De los neonatos estudiados el 47.6% (20) fueron del género femenino, 52.4 % (22) del género masculino. Con una media de 38 semanas de edad gestacional al ingreso. Un peso promedio de 3.2 kg; con una talla promedio 47.7cm; con un mínimo 45 cm y máximo de 55 cm.

TABLA 1. SEXO DE RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO TRATADOS CON SURFACTANTE^A

	Frecuencia	Porcentaje
FEMENINO	20	47.6
MASCULINO	22	52.4
TOTAL	42	100.0

FUENTE: 42 RECIÉN NACIDOS ASFIXIADOS CON SAM DEL HRAEN RNP 2020-2021

La resolución del embarazo en los neonatos registrados con diagnóstico de síndrome de aspiración de meconio fueron en un 21.4% (9) por cesárea, y 78.6% (33) fueron obtenidos por parto.

TABLA 2. RESOLUCION DEL EMBARAZO DE PACIENTES CON SINDROME DE ASPIRACION DE MECONIO

	Frecuencia	Porcentaje
CESAREA	9	21.4
PARTO	33	78.6
TOTAL	42	100.0

FUENTE: 42 RECIÉN NACIDOS ASFIXIADOS CON SAM DEL HRAEN RNP 2020-2021

Se observó una edad materna entre 17 y 40 años de edad con media de la edad de 25.1 años, con una desviación estándar 6.34 años

Considerando lo establecido por la OMS en 2016 un adecuado control prenatal equivale a más 6 consultas previos al parto y en este estudio solo el 14.2 % (6) de las madres llevaron un número adecuado de 7 consultas de control prenatal, el 66.5% (28) de las madres iniciaron el control prenatal en el primer trimestre. De los ultrasonidos realizados solo el 28.3% (12) de los pacientes tuvieron más de 3 ultrasonidos.



Tabla 3. Control prenatal de las madres con recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante

A LOS CUANTOS MESES INICIO EL CONTROL PRENATAL	MESES	F	%
	1	7	16.6
2	6	14.2	
3	15	35.7	
4	7	16.6	
5	2	4.7	
6	4	9.5	
8	1	2.3	
CUANTAS CONSULTAS CONTROL PRENATAL	CONSULTAS	F	%
	1	1	2.3
2	5	11.9	
3	5	11.9	
4	9	21.4	
5	8	19	
6	3	7.1	
7	5	11.9	
8	3	7.1	
9	2	4.7	
10	1	2.3	
CUANTOS ULTRASONIDOS REALIZADOS	ULTRASONIDOS	F	%
	0	5	11.9
1	11	26.1	
2	14	33.3	
3	8	19	
4	1	2.3	
5	2	4.7	
7	1	2.3	

Fuente: 42 recién nacidos asfisiados con SAM del HRAEN RNP 2020-2021



El 100% de las madres consumieron hematínicos como ácido fólico y fumarato ferroso. El 16.6 % (7) tuvieron una comorbilidad asociada; con diabetes gestacional 7.1% (3) e hipertensión arterial inducida por el embarazo, preclamsia 9.5% (4) Se observó que el 73.8% (31) de la población presentó infecciones cervicovaginales durante la gestación, así como infección de vías urinarias en 71.4% (30). Tabla 3.

TABLA 4. CONTROL PRENATAL DE LAS MADRES CON RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO TRATADOS CON SURFACTANTE

		Madre del Paciente	%
TOMO HEMATINICOS AC FOLICO Y FUFE	SI	42	100.0%
DIABETES GESTACIONAL	SI	3	7.1%
	NO	39	92.9%
PRECLAMSIA	SI	4	9.5%
	NO	38	90.5%
IVUS	SI	30	71.4%
	NO	12	28.6%
INFECCION CERVICO-VAGINALES	SI	31	73.8%
	NO	11	26.2%
HUBO ASPIXIADOS PREVIOS	SI	1	2.4%
	NO	41	97.6%
HUBO MUERTE FETAL TARDÍA	SI	1	2.4%
	NO	41	97.6%

FUENTE: 42 RECIÉN NACIDOS ASFIXIADOS CON SAM DEL HRAEN RNP 2020-2021



De los 42 pacientes estudiados se calificó su Apgar al minuto y a los 5 minutos en donde se puede observar que el 45.2% de estos pacientes al minuto de vida tuvieron un Apgar de menos de 6 puntos del estos el 21.4% persistieron con Apgar persistentemente bajo, asociándose a asfixia perinatal. Sin embargo, el 54.8% nació con un Apgar al minuto adecuado mayor de 6 y un 78.6% de estos Apgar arriba de 7 a los 5 minutos. A los 10 minutos de vida al evaluarse el Silverman el 66.7% de estos tuvieron una escala moderada arriba de 4 puntos. Y el 33.3% tuvo SA leve con menos de 3 puntos de su nacimiento. Como se puede observar en la tabla 4.

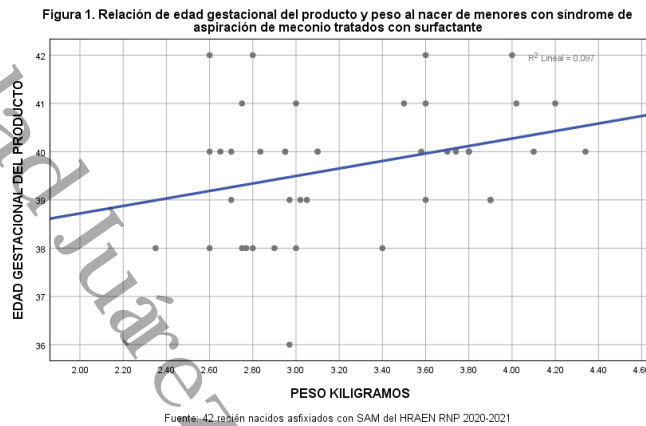
TABLA 5. APGAR Y SILVERMAN DE LOS RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO TRATADOS CON SURFACTANTE

	PUNTUACIÓN	Frecuencia	%
APGAR AL MINUTO	1	2	4.8%
	3	6	14.3%
	4	5	11.9%
	5	6	14.3%
	6	7	16.7%
	7	12	28.6%
	8	4	9.5%
	APGAR A LOS 5 MINUTOS	3	5
5		4	9.5%
7		10	23.8%
8		12	28.6%
9		11	26.2%
SILVERMAN	1	2	5.1%
	2	2	5.1%
	3	9	23.1%
	4	16	41.0%
	5	7	17.9%
	6	2	5.1%
	8	1	2.6%

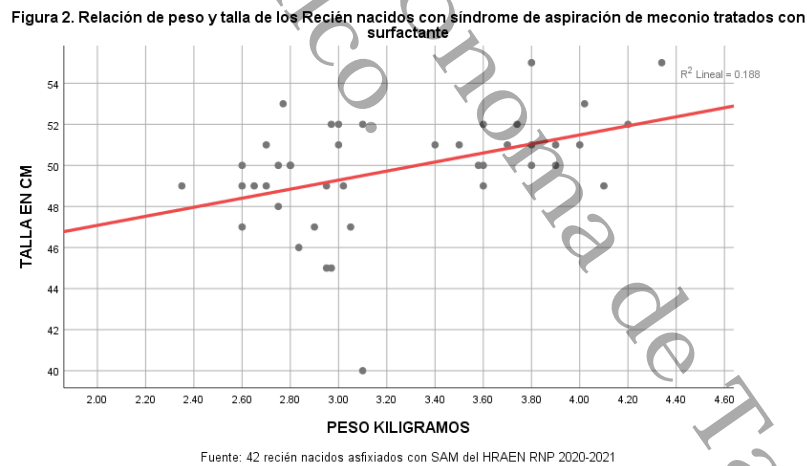
FUENTE: 42 RECIÉN NACIDOS ASFIXIADOS CON SAM DEL HRAEN RNP 2020-2021



En la figura 3 se muestra que, en los pacientes con aspiración de meconio, la relación de peso y edad gestacional, presento un $r = 0.097$ que multiplicado por 100 da aproximadamente 10%, es decir una relación baja. De la misma forma los pacientes con aspiración de meconio, la relación entre el peso y la talla mostró no se encuentre relación significativa entre estas variables.



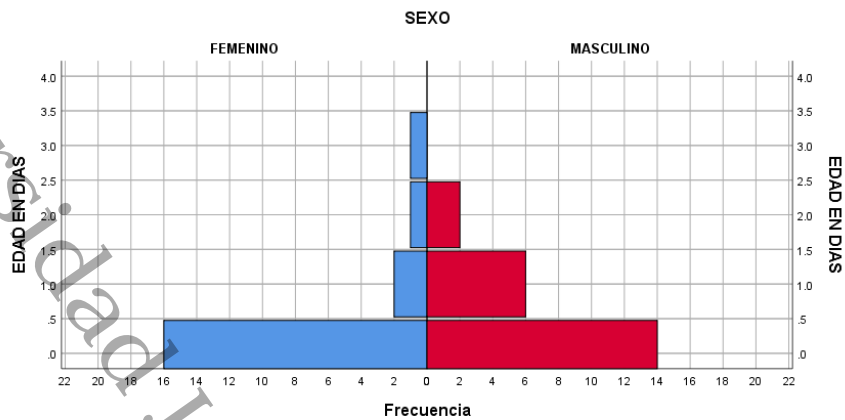
Aun es una relación baja, sin embargo, los pacientes se aglomeraron en dos grupos el primero mostró el peso desde los 2400 gramos hasta los 3 kg y el segundo de 3200 hasta los 4200 gramos.



El 90.6% (39) llegaron y se ingresaron a esta unidad el día de su nacimiento en las primeras 24 horas ya que es un hospital de referencia. Y se tiene que identificar la edad en horas de vida extrauterina con la que llegan los neonatos en donde podemos observar una media en edad de 9.2 horas de vida. Con una mínima de 0 horas hasta máxima de 72 horas como lo expuesto en la figura 1.



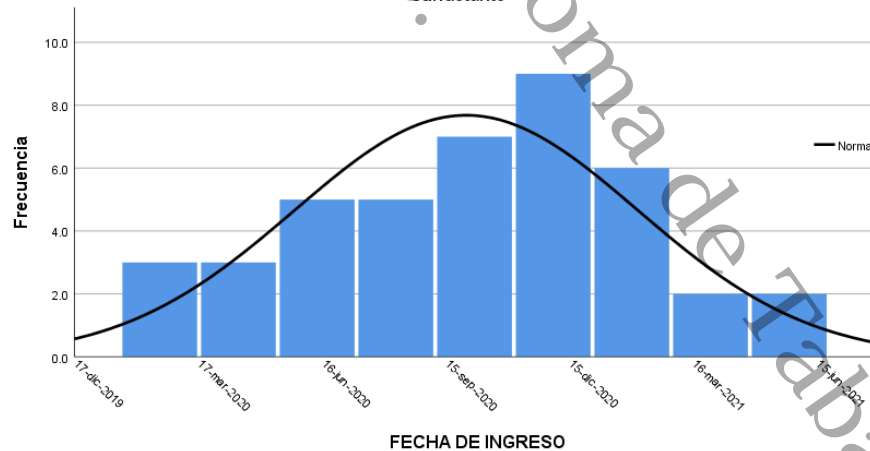
Figura 3. Relación de edad y sexo de recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante



Fuente: 42 recién nacidos asfixiados con SAM del HRAEN RNP 2020-2021

Las fechas en donde hay mayor frecuencia de ingresos en el trimestre de septiembre a diciembre de 2020. Se observa en la figura 2 un bajo número de ingresos de pacientes en los primeros meses de marzo, hasta el mes de septiembre en donde hay un aumento significativo como se observa en la campana de Gaus como se distribuyeron hay una distribución normal en el periodo seleccionado de estudio

Figura 4. Fechas de ingreso de recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio tratados con surfactante



Fuente: 42 recién nacidos asfixiados con SAM del HRAEN RNP 2020-2021



En la tabla. 6 se encuentra un análisis bivariado para asociar factores de mala evolución determinado como alta con secuelas o muerte en los pacientes con síndrome de aspiración de meconio en donde se observan datos relevantes en donde los pacientes que desarrollaron hipertensión pulmonar, falla renal, usaron ventilación mecánica y se les tuvo que aplicar surfactante tuvieron asociados a estas variables mala evolución en comparación a los que no lo tuvieron. Siendo esta complicación es propias de la enfermedad.

TABLA 6. ANÁLISIS BIVARIADO ENTRE FACTORES ASOCIADOS Y MALA EVOLUCIÓN DE RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO TRATADOS CON SURFACTANTE

	Puntuación	gl	Sig.
DIABETES GESTACIONAL	2.197	1	0.138
PRECLAMIA	0.166	1	0.683
INFECCION CERVICOVAGINALES	1.224	1	0.268
IVUS	0.632	1	0.426
HUBO ASPIXIADOS PREVIOS	1.506	1	0.22
HUBO MUERTE FETAL TARDÍA	1.506	1	0.22
ALCOHOLISMO	1.428	1	0.232
HIPERTENSION PULMONAR	2.973	1	0.085
ESTIGMA DE MECONIO	0.001	1	0.982
RX_INFILTRADO ALGODONO	0.372	1	0.542
ACIDOSIS METABÓLICA	0.19	1	0.663
ACIDOSIS MIXTA	0.598	1	0.439
ACIDOSIS RESPIRATORIA	0.036	1	0.849
FALLA RENAL	4.356	1	0.037
FALLA HEPATICA	1.506	1	0.22
SE APLICO SURFACTANTE	6.041	1	0.014
USO VENTILACION MECANICA	4.92	1	0.027

FUENTE: 42 RECIÉN NACIDOS ASFIXIADOS CON SAM DEL HRAEN RNP 2020-2021



En la tabla 7 encontramos una regresión múltiple en donde asociamos factores de mala evolución en pacientes con síndrome de aspiración de meconio sin embargo en esta asociación no hay datos de significancia estadística para la mala evolución. Se observa una razón de momios (RMc) en donde el factor de infección cervicovaginal en las madres de los pacientes con síndrome de aspiración de meconio tiene 7 veces más riesgo de mala evolución en comparación de 1 que no tiene infección cervicovaginal

Al igual que el desarrollo de falla renal en los pacientes con síndrome de aspiración de meconio tiene 7 veces más probabilidad de tener mala evolución en comparación con uno que no desarrolle la falla renal.

TABLA 7. REGRESIÓN MÚLTIPLE DE FACTORES ASOCIADOS A RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO TRATADOS CON Y SIN SURFACTANTE Y MALA EVOLUCIÓN

	Wald (X ²)	gl	Sig.	RMc	95% C.I. para RMc	
					Inferior	Superior
PRECLAMIA	0.325	1	0.569	0.378	0.013	10.745
INFECCION CERVICOVAGINALES	1.699	1	0.192	7.282	0.368	144.060
IVUS	0.277	1	0.599	1.989	0.153	25.785
RECIBIO MANIOBRAS REANIMACIÓN AVANZADA	0.295	1	0.587	1.747	0.233	13.083
HIPERTENSION PULMONAR	0.817	1	0.366	2.442	0.353	16.911
ESTIGMA DE MECONIO	0.591	1	0.442	2.968	0.185	47.576
RX_INFILTRADO ALGODONO	0.302	1	0.582	1.769	0.232	13.518
FALLA RENAL	2.078	1	0.149	6.617	0.507	86.379
SE APLICÓ SURFACTANTE	1.972	1	0.160	0.283	0.049	1.648
USO VENT MECANICA	1.467	1	0.226	0.161	0.008	3.094

FUENTE: 42 RECIÉN NACIDOS ASFIXIADOS CON SAM DEL HRAEN RNP 2020-2021



De los 42 pacientes estudiados; 88 % (37) se encontraron con estigmas de meconio y 80% (34) con radiografía compatible para síndrome de aspiración de meconio, al ingreso a esta unidad. Esto asociados a dificultad respiratoria que fue el 100% de los pacientes desde una puntuación leve a severa, se realizó el diagnóstico de síndrome de aspiración de meconio con estos datos clínicos.

Los pacientes los cuales se clasificaron como un Cleary y Wiswel Severo fueron 85.7% (36), de pacientes los que requirieron intubación orotraqueal desde sus centros de salud de procedencia o fueron intubados a su llegada inmediatamente en el hospital. Durante este periodo al 50% (18) de esta población no se le aplicó surfactante y al 50% (18) se le aplicó una dosis de factor tensioactivo marca Corosurf que en este momento se encontraba disponible en el hospital; y fue administrada vía intratraqueal.

TABLA 8. FASE DE VENTILACIÓN REQUERIDA EN RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO TRATADOS CON SURFACTANTE

	F	%
I PUNTAS NAALES Y CASCO CEFELICO	3	7.1
II CPAP NASAL	3	7.1
III INTUBACIÓN	36	85.7
TOTAL	42	100.0

FUENTE: 42 RECIÉN NACIDOS ASFIXIADOS CON SAM DEL HRAEN RNP 2020-2021



De los 18 pacientes a los cuales se les administro el agente tensioactivo marca Corosurf, se tuvo una media de dosis de administración 104.1mg por kg de peso del paciente hasta una dosis máxima en algunos casos de 200mg por kg de peso Se observa también los días de oxígeno suplementario que requirieron estos pacientes desde 1 día adicional posterior a su extubación hasta 19 días posteriores a ésta. Con una media de 5.5 días y de estancia intrahospitalaria con una media de 29 días desde su ingreso con hasta 125 días máximo. Tabla 9.

TABLA 9. ESTADÍSTICOS DE TERAPIA CON SURFACANTE, OXÍGENO SUPLEMENTARIO Y ESTANCIA HOSPITALARIA

	Surfactante por Kg de peso	Días de oxígeno suplementario	Estancia hospitalaria
PACIENTES	18.00	41.00	42.00
MEDIA	104.19	5.54	29.17
DESV. DESVIACIÓN	39.49	5.55	29.63
MÍNIMO	55.00	0.00	1.00
MÁXIMO	200.00	19.00	125.00
FUENTE: 42 RECIÉN NACIDOS ASFIXIADOS CON SAM DEL HRAEN RNP 2020-2021			



En la tabla 10 se muestran las características clínicas y complicaciones que se encontraron en estos pacientes durante su estancia hospitalaria principalmente tuvieron comorbilidad asociada a hipertensión pulmonar el 50% (24) de nuestra población, falla renal 42.8%(18), durante su evolución estando en este hospital se observó que a su egreso 33.3% (14) desarrollaron secuelas asociadas principalmente a hipoxia, el 40% de estos se egresó sin ninguna secuela identificada al momento de su alta hospitalaria y se identificó un mortalidad de 26.1% (11)

TABLA 10. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS RECIÉN NACIDOS CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO TRATADOS CON SURFACTANTE

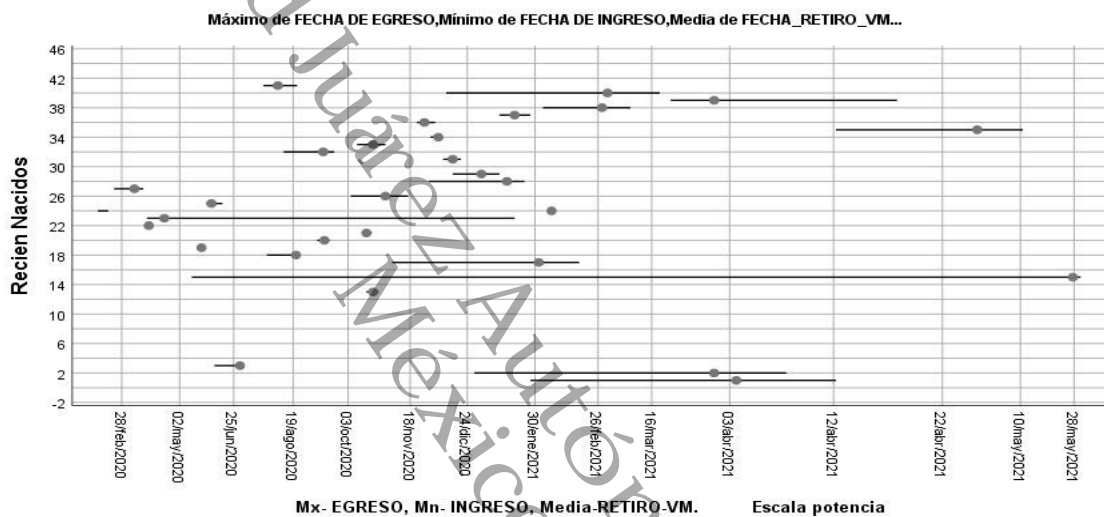
		Recuento
HIPERTENSIÓN PULMONAR	SI	24
ACIDOSIS METABÓLICA	SI	23
ACIDOSIS MIXTA	SI	10
HEMORRAGIA CEREBRAL	SI	2
FALLA RENAL	SI	18
EVOLUCION	ALTA CON SECUELAS	14
	ALTA SIN SECUELAS	17
	DEFUNCIÓN	11

FUENTE: 42 RECIÉN NACIDOS ASFIXIADOS CON SAM DEL HRAEN RNP 2020-2021



En la siguiente figura 5, podemos observar la estancia hospitalaria no se relaciona a los pacientes que estuvieron bajo ventilación mecánica, las líneas horizontales grafican tiempo de estancia así como un punto la extubación durante su tiempo hospitalizado; se pueden ver grandes diferencias entre los paciente y hay algunos donde hay poco tiempo posterior previo y posterior a su extubación de estancia hospitalaria; sin embargo también se observaron pacientes con larga estancia hospitalaria antes y después de su extubación.

Figura 5. Relación de pacientes con fecha de ingreso, fecha de retiro de la ventilación mecánica y fecha de egreso con SAM y tratados con surfactante



Fuente: 42 recién nacidos asfixiados con SAM del HRAEN RNP 2020-2021

En la tabla no 11. Se observa una media de días de ventilación mecánica en los pacientes a los cuales se les aplicó surfactante en donde se obtuvo una media de 14 días en este grupo de pacientes que impactó en los días de ventilación mecánica en este mismo grupo de pacientes de observa un media de días de estancia hospitalaria de 21.9, en comparación con los que se no se les aplica surfactante que tiene una media en los días de ventilación mecánica de 39.5 días y su media de días de estancia hospitalaria con medias de 50.2 en donde se observa claramente la disminución de estos en los pacientes a los cuales se les aplico surfactante.



Tabla 11. DIAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON ASPIRACIÓN DE MECONIO TRATADOS CON Y SIN ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE

		Media	Desv. Estandar	Error promedio
CON SURFACTANTE	Estancia hospitalaria	21.9	12.20	3.86
	Días de ventilación mecánica	14	9.85	3.12
SIN SURFACTANTE	Estancia Hospitalaria	50.2	30.47	9.64
	Días de Ventilación mecánica	39.5	28.62	9.05

Fuente: 42 recién nacidos asfixiados con SAM del HRAEN RNP 2020-2021

En la tabla 12 se observan dos grupos de estudio los cuales se dividieron en los que se aplicó Surfactante y a los que no por lo que se realiza una T de student para muestras pareadas en donde se comparan los días de ventilación mecánica y los días de estancia hospitalaria en donde se observa una importante significancia estadística para los días de ventilación mecánica con una $P= 0.002$ y los días de estancia hospitalaria con una $P= 0.004$, por lo que se demuestra la efectividad del tratamiento con administración de surfactante.

Tabla 12. T DE ESTUDENT PARA MUESTRAS PAREADAS DIAS DE VENTILACIÓN Y ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON ASPIRACIÓN DE MECONIO SIN ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE VS CON SURFACTANTE

	GRUPOS	t	gl	p
1	DIAS VENT MEC SIN SURF VS DIAS VENT CON SURF	4.186	9	0.002
2	DIAS ESTANCIA HOSP SIN SURF VS DIAS ESTANCIA HOSP CON SURF	3.768	9	0.004



9. DISCUSIÓN.

Durante el período de estudio se observó una incidencia de casos de 8.5% de la población estudiada en este periodo que es una incidencia más elevada que en lo artículos reportados ya que estudios realizados en España⁵ reportan una incidencia en su estudio retrospectivo que evaluó 6 años una incidencia de 0.15% en este periodo de estudio.

Los pacientes con diagnóstico de síndrome de aspiración de meconio, son pacientes de más 37 semanas de gestación o incluso de postérmino como lo encontrado en diversas publicaciones ^{1,3,5,8}en donde se observó en su mayoría medias de 38 semanas de gestación en los pacientes estudiados. El peso promedio que se identificó en nuestro estudio fue de 3.2 kg en promedio similar a lo encontrado ⁵en diversas publicaciones donde se observó un peso de 3.3 kg, \pm 337 gr, sin encontrarse peso alto a mala evolución o SAM grave similar a lo encontrado en el estudio en donde no se encontró relación significativa entre peso y la edad gestacional.

La resolución del embarazo en publicaciones hay significancia estadística para asociarse a síndrome de aspiración de meconio^{3,5}, la vía de nacimiento en este estudio el parto vaginal predomino cerca del triple sobre la cesárea, 78.6% vs 21.4%, respectivamente en comparación a otros estudios encontrados en la literatura que es por cesárea; Considerando lo establecido por la OMS en 2016 ¹⁰ un adecuado control prenatal equivale a más 6 consultas previos al parto y en este estudio solo el 14.2 % de las madres el mal control prenatal se asocia a comorbilidades asociadas y alta mortalidad neonatal sin embargo hasta el momento no se encontró ningún estudio que lo relacionara con síndrome de aspiración de meconio.

Con respecto a la calificación de Apgar los estudios describen una fuerte asociación de SAM con Apgar bajo a los cinco minutos ^{3,5,10} el 31% de los pacientes estudiados tuvieron una calificación de Apgar menor a 5 en el primer minuto de vida, asociándose en gran parte de nuestros pacientes a asfixia perinatal.



El 89.7% (38 pacientes) de estos pacientes tuvieron un. Silverman mayor a 3 puntos que se asocia a datos clínicos de dificultad respiratoria. Reciben en su mayoría ventilación mecánica 36 de los mencionados previamente^{1,8}

Se muestra en nuestros resultados las horas de vida a su llegada a esta unidad sin embargo como hospital de referencia y no hay estudios que hagan comparaciones con respecto a esta variable ya que hay pacientes los cuales se les brinda atención hasta como máximo 72 horas de vida.

Las enfermedades maternas en diversos estudios dan como resultado sufrimiento fetal agudo en donde este si se ha asociado con un nivel de significancia estadística $P=0.001$ ^{10,12}, en donde las enfermedades asociadas a este trastorno es enfermedad hipertensiva hasta en un 18% anemia materna en un 18% con una $P= 0.026$ ^{2,5,10}, en nuestro caso no hubo asociación a ninguna enfermedad materna.

Sin embargo, el uso de ventilación mecánica y aplicación de surfactante se asocia a síndrome de aspiración de meconio grave y en el estudio encontramos resultados similares con ventilación mecánica, aplicación de surfactante y se encontró la falla renal a su ingreso también asociada a síndrome de aspiración de meconio clasificado como grave⁴.

Con respecto a la aplicación de surfactante en los síndromes de aspiración de meconio grave, la dosis habitual es de 70 a 200mg/kg de administración en bolo por vía intratraqueal en dosis repetidas de hasta 4 bolos de administración^{1,5,12} Donde se observó disminución de los días de ventilación mecánica, disminución de la necesidad de oxígeno suplementario una vez destetados de la ventilación mecánica y disminución en la estancia intrahospitalaria. En el estudio, se les aplicó el surfactante a los síndromes de aspiración de meconio severo en donde hay una media de dosis de aplicación de 104mg/kg solo se aplicó un único bolo. Existen estudios en donde hay evidencia significativa $P=0.031$ de una disminución de 8 días en pacientes a los que no se les administró surfactante a 4 días a los que si se les administro^{2,8,10,12}. Esto impacto en la estancia intrahospitalaria de 29 días



disminuyeron hasta 9 días de estancia intrahospitalaria al poder destetarlos más rápido de oxígeno suplementario.

Similar a lo encontrado en este estudio en donde se dividieron en dos grupos los cuales se les aplicó surfactante y a los que no se aplicó, en donde se evaluaron los días de estancia hospitalaria. Se observó una disminución de días de ventilación mecánica de 39 días hasta 14 días.

En los pacientes que se administró surfactante, los días de estancia hospitalaria disminuyeron de 50 a 21 días.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



10. CONCLUSIONES.

1. La estancia hospitalaria de pacientes con síndrome de aspiración de meconio tratados sin uso de surfactante y los que, si se usó, se encontró diferencia significativa, con una disminución de 56.3% (28.3 días de estancia).
2. De la misma manera la ventilación mecánica de pacientes son síndrome de aspiración de meconio tratados sin uso de surfactante y los que si se usó, se encontró diferencia significativa, con una disminución de 64.5% (25.5 días VM).
3. Se analizaron los factores asociados a mala evolución de pacientes tratados con y sin surfactante, teniendo mayor frecuencia infecciones cervicovaginales (RM 7.27 IC₉₅ 0.013-10.74), Falla renal (RM 6.61 IC₉₅ 0.050-86.3), Hipertensión pulmonar (RM 2.44 IC₉₅ 0.353-16.91), estigma de meconio (RM 2.96 IC₉₅ 0.0.18-47.57).
4. Además, los factores de riesgo encontrados fueron Falla renal, Pacientes que se les aplicó surfactante en aspiración de meconio grave, que permanecieron intubados.
5. En este estudio la dosis fue variable con una media de 104 mg/kg/do y hubo disminución de los días de ventilación mecánica, así como los días de estancia hospitalaria y se concluyó que la dosis fue adecuada para generar la respuesta esperada.



11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Peter dargaville, Jhon F. Mills. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome. *Drugs*; 2005, 65(18) 2569-2591.
2. CK Natarajan, MJ Sankar, K Jain, R Agarwal, VK Paul. Surfactant therapy and antibiotics in neonates with meconium aspiration syndrome: a systematic review and meta-analysis. 2016; 36: 48 – 53.
3. E. Shahed, PA. Dargaville, A. Ahlsson R. Soll. Surfactant for meconium aspiration syndrome in term and late preterm infants (review). *Cochrane library*. 2020;25; 1-28.
4. Li-Xia, M Hao, Fei Wang M. Effectiveness of high-frequency oscillatory ventilation for the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome. *Medicine*. 2019; 98: 1-8.
5. V. Nava López, síndrome de aspiración meconial: factores sugerentes de mala evolución. *Anales de pediatría*;2021: 94: 327-336.
6. C. Monfredini, F. Cavallini, P Villani, G Paterlini B Allais D Trevisanuto. Meconium aspiration syndrome: a narrative review. *Children*. 2021;8, 1-13.
7. Kelly LE, Shivananda S, Murthy P, Srinivasjois R, Shah PS. Antibiotics for neonates born through meconium-stained amniotic fluid (Review). *Cochrane Library*. 2017;6:1-35.
8. Leon N, Zegarra J Caravedo. Líquido meconial y síndrome de aspiración meconial. Letalidad, mortalidad y factores asociados. *Rev Med Hered*.1994;5:198-203
9. P Haakonsen, A Lindenskov, Castellheim O, D Saugstad, T E Mollnes. Meconium Aspiration Syndrome: Possible Pathophysiological Mechanisms and Future Potential Therapies.
10. LJ Quintero Villegas, I Rodríguez Balderrama, ME De la O Cavazos. Incidencia y morbimortalidad del recién nacido con síndrome de aspiración de meconio en un hospital de tercer nivel. *Medicina Universitaria* 2021;14(57): 205 -210.



11. E Zetina-Hernandez, R Gerónimo-Carrillo, Y Herrera-Castillo, M Magaña Castillo, S García- Hernández. Resultados perinatales de los partos atendidos en un hospital de tercer nivel de atención SALUD EN TABASCO Vol. 22;(2) 17-22.
12. Gauchan E, Basnet S, Malla T. Meconium Aspiration Syndrome and neonatal outcome: A prospective Study. American Journal of Public Health Research, 2015; 3 (5ª) 48-52.
13. I Rodríguez Balderrama, M Castañeda, P Pérez, V Rodríguez, G Jiménez. Empleo de surfactante y ventilación de alta frecuencia oscilatoria en neonatos con síndrome de aspiración meconial e hipertensión pulmonar persistente. Revista Mexicana de pediatría. 67; 2, 2000 pp 55-59.
14. S Chertri, B Vishnu, B Adhisivan. Current Concepts in the Management of Meconium Aspiration Syndrome. Indian J Pediatr (October 2016) 83(10):1125–1130.
15. L Arielle, Olicker, TM Raffay, RM Ryan. Neonatal Respiratory Distress Secondary to Meconium Aspiration Syndrome. Children 2021,8, 246.
16. Diagnostico, tratamiento y pronostico de sepsis neonatal. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Practica Clínica. Mexico, CENETEC; 2019
17. Ulloa-Ricárdez A, Salazar-Espino B. Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Rev Hosp Jua Mex. 2019;86(3):110-115.
18. Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, et al. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(3):317-323.



12. ANEXO 1. Base de datos en el sistema Access de Microsoft Office

The screenshot shows a Microsoft Access database form titled "ASPIRACION DE MECONIO". The form is organized into several columns of input fields, including text boxes, checkboxes, and dropdown menus. The fields are categorized into sections such as "EXPEDIENTE", "IVUS", "FIBROSIS QUISTICA", and "EVOLUCION". The form is displayed in a window titled "ASP MECONIO - BASE".

Section	Field Name	Field Type
EXPEDIENTE	NOMBRE	Text
	EDAD EN DIAS	Text
	SEXO	Text
	FECHA DE NACIMIENTO	Date
	FECHA DE INGRESO	Date
	EDAD MATERNA	Text
	ULTIMO EMBARAZO FUE 113	Text
	GESTAS	Text
	CESAREAS	Text
	ABORTOS	Text
IVUS	INFECCION CERVICOVAGINALES	Checkbox
	HUBO ASPIRACIONES PREVIOS	Checkbox
	HUBO MUERTE FETAL TARDIA	Checkbox
	ESCOLARIDAD 115	Text
	TABAQUISMO	Text
	ALCOHOLISMO	Text
	DROGADICCION	Text
	EDAD GESTACIONAL DEL PRODUCTO	Text
	APGAR AL MINUTO	Text
	APGAR A LOS 5 MINUTOS	Text
FIBROSIS QUISTICA	FIBROSIS QUISTICA	Checkbox
	HIPERTENSION PULMONAR	Checkbox
	ESTIGMA DE MECONIO	Checkbox
	RX TORAX INFILTRADO ALGODONOSO	Text
	LACTATO mol/L	Text
	ACIDOSIS METABOLICA	Text
	ACIDOSIS MIXTA	Text
	ACIDOSIS RESPIRATORIA	Text
	FALLA RENAL	Text
	FALLA HEPATICA	Text
EVOLUCION	SE APLICO SURFACTANTE 121	Text
	DOSIS DE SURFACTANTE ADMINIST X KG DE PESO	Text
	FECHA DE RETIRO DE VENTILACION MECANICA	Date
	FECHA DE EGRESO	Date
	DIAS DE OXIGENO SUPLEMENTARIO	Text
	HEMORRAGIA CEREBRAL	Text
	GRADO DE HEMORRAGIA	Text
	EVOLUCION 123	Text
	COMORBILIDADES 119	Text
	HIPOTIROIDISMO CONGENITO	Text
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA	Text	



13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA CON SURFACTANTE EN EL PACIENTE CON SÍNDROME DE ASPIRACIÓN DE MECONIO EN SU IMPACTO PARA LA DISMINUCIÓN DE LOS DÍAS DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA Y DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN EL PERIODO DE 2020 -2021 EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL DEL HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. RODOLFO NIETO PADRÓN											
ACTIVIDADES	11/11/20	25/12/20	01/01/21	25/01/21	25/02/21	25/04/21	25/06/21	25/08/21	25/09/21	25/11/21	20/12/21
DISEÑO DEL PROTOCOLO											
ACEPTACION DEL PROTOCOLO											
CAPTACION DE DATOS											
ANALISIS DE LOS DATOS											
DISCUSION											
CONCLUSION											
PROYECTO DE TESIS											
ACEPTACION DE TESIS											
EDICION DE TESIS											
ELABORACION DE ARTICULO											
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA											